

MONOGRAFÍA DEL PRODUCTO

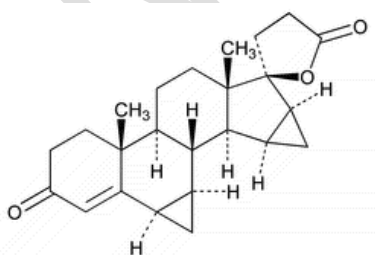
NOMBRE DEL PRODUCTO: SUSY® DROSPIRENONA 3 MG Y ETINILESTRADIOL 0.03 MG TABLETAS RECUBIERTAS

NOMBRE GÉNÉRICO Y CONCENTRACIÓN DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS: DROSPIRENONA 3 mg y ETINILESTRADIOL 0.03 mg POR TABLETA RECUBIERTA

FORMA FARMACÉUTICA: TABLETAS RECUBIERTAS

PRINCIPIOS ACTIVOS

DROSPIRENONA

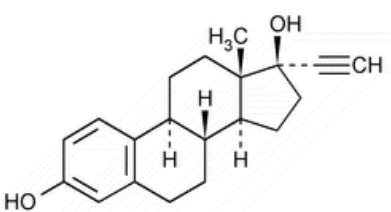
Nombre químico (CAS)¹	(2'S,6R,7R,8R,9S,10R,13S,14S,15S,16S)-1,3',4',6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,20,21-Hexadecahidro-10,13-dimetilspiro[17H-diciclopropan[6,7:15,16]ciclopenta[α]fenantreno-17,2'(5'H)-furan]-3,5'(2H)-diona
Fórmula²	C ₂₄ H ₃₀ O ₃
Peso Molecular [g/mol]¹	366.49
Número CAS²	67392-87-4
Estructura química²	

Fuente:

¹ The Merck Index: Drospirenone monograph. 14th ed. Whitehouse Station, NJ, USA: Merck & Co., Inc.; 2006.

² USP Monographs: Drospirenone. © 2011 The United States Pharmacopeial Convention.

ETINILESTRADIOL

Nombre químico (CAS)³	(17α)-19-Norpregna-1,3,5(10)-trien-20-ine-3,17-diol
Fórmula⁴	C ₂₀ H ₂₄ O ₂
Peso Molecular [g/mol]⁴	296.40
Número CAS³	57-63-6
Estructura química⁴	

Fuente:

³ The Merck Index: Ethinyl Estradiol monograph. 14th ed. Whitehouse Station, NJ, USA: Merck & Co., Inc.; 2006.

⁴ USP Monographs: Ethinyl Estradiol. © 2011 The United States Pharmacopeial Convention.

CATEGORÍA FARMACOLÓGICA

Anticonceptivo oral; Combinación de estrógeno y progestágeno.

MECANISMO DE ACCIÓN

La combinación de anticonceptivos orales inhibe la ovulación por medio de un mecanismo de retroalimentación negativa en el hipotálamo, que altera el patrón normal de secreción de gonadotropinas (FSH y LH) por la hipófisis anterior. La fase folicular y el incremento de gonadotropinas de mitad de ciclo son inhibidos. Además, los anticonceptivos hormonales combinados producen alteraciones en el tracto genital, incluyendo cambios en el moco cervical, lo cual dificulta el paso de los espermatozoides. Pueden ocurrir cambios en el endometrio que desfavorecen la implantación.

FARMACOCINÉTICA

Después de una dosificación oral, la drospirenona se absorbe rápidamente con una biodisponibilidad de alrededor del 76%. Se une en aproximadamente 97% a las proteínas plasmáticas, aunque no se liga a la globulina transportadora de hormonas sexuales ni a la globulina transportadora de corticosteroides. Se metaboliza con una vida media terminal de aproximadamente 30 a 40 horas. Los metabolitos se excretan en la orina y las heces.

El etinilestradiol se absorben bien y rápidamente en el tracto gastrointestinal. La presencia de un grupo etinil en la posición 17 reduce en gran medida el metabolismo hepático de primer paso en comparación con estradiol, lo que permite al compuesto ser mucho más activo por vía oral, pero hay una cierta conjugación inicial de la pared intestinal, y la biodisponibilidad sistémica es sólo alrededor del 40%. El etinilestradiol se une fuertemente a proteínas, pero a diferencia de los estrógenos naturales, que están vinculadas principalmente con las hormonas sexuales globulina transportadora, lo hace principalmente a la albúmina. Se metaboliza en el hígado, inicialmente mediante hidroxilación aromática, catalizada por el CYP3A4 del citocromo P450, para formar metabolitos conjugados 2-hidroxi-etinilestradiol y otros. Estos son excretados en la orina y las heces.

INDICACIONES

La drospirenona es un análogo estructural de la espironolactona, tiene los efectos de un progestágeno, antimineralocorticoide y anti-androgénico. Se utiliza como el componente con progestágenos de anticonceptivos orales combinados, generalmente en una dosis de 3 mg al día con 30 microgramos de etinilestradiol, durante 21 días de cada ciclo de 28 días. El etinilestradiol es un estrógeno sintético con acciones similares a las del estradiol. Se utiliza con frecuencia como el componente estrogénico del anticonceptivo oral combinado, una dosis diaria típica es de 20 a 40 microgramos.

DOSIFICACIÓN

- Una tableta recubierta por día siempre a la misma hora, durante 21 días consecutivos, con un descanso de siete días entre cada tratamiento.
- El sangrado por supresión usualmente inicia en el segundo o tercer día después de la toma de la última tableta y podría no haber terminado para cuando el siguiente envase deba iniciarse.
- En caso de administrarse un anticonceptivo oral por primera vez, si se comienza el tratamiento el primer día de sangrado menstrual no es necesario el uso de otras medidas anticonceptivas. Si la primera tableta se toma en los días 2-5 del ciclo menstrual se deben tomar medidas anticonceptivas adicionales por los 7 días posteriores.
- En caso de amenorrea, cuando el embarazo ya ha sido descartado, el tratamiento puede iniciar cualquier día, pero deben tomarse medidas anticonceptivas adicionales por los 7 días siguientes. Si se presentó un aborto el tratamiento se comienza de esta manera también.
- En caso de tratamiento postparto, si la mujer no está amamantando, el tratamiento debe comenzar 3 semanas postparto, los anticonceptivos que contienen sólo progestágenos son preferibles para mujeres en período de lactancia.

- Si se va a hacer un cambio a partir de un anticonceptivo oral combinado que contiene otro progestágeno, se debe comenzar con la nueva combinación el día siguiente a la toma de la última tableta activa (considerando la presentación y los tiempos de descanso indicados en la presentación anterior). Si se comienza el nuevo tratamiento después de un intervalo libre de tabletas deben tomarse medidas anticonceptivas adicionales por los 7 días siguientes.
- Dosis omitida: En caso de olvidar tomar una tableta recubierta, hacerlo lo más pronto posible, el resto de las tabletas deben tomarse normalmente. Si pasan más de 12 horas antes de tomar la tableta olvidada, no está garantizada la seguridad anticonceptiva, y se debe utilizar un método de barrera adicional para evitar la concepción, durante los siguientes 7 días. Si estos 7 días coinciden con los últimos 7 días del ciclo, el intervalo libre de tabletas debe omitirse, y comenzar el próximo ciclo de tabletas inmediatamente. De manera similar, deben tomarse medidas anticonceptivas adicionales durante y 7 días después de la aparición de diarrea o vómito.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al etinilestradiol, drospirenona o cualquier componente de la fórmula; tromboflebitis o desórdenes tromboembólicos, enfermedad cerebrovascular, enfermedad coronaria, enfermedad cardíaca valvular con complicaciones, hipertensión severa; diabetes mellitus con compromiso vascular; cefalea severa con síntomas neurológicos focales; sospecha o presencia de carcinoma de mama, endometrio, neoplasmas estrógeno-dependientes, sangrado vaginal no diagnosticado; disfunción hepática o tumor hepático, ictericia asociada al uso previo de anticonceptivos hormonales; cirugía mayor con inmovilización prolongada; embarazo.

Debido a que este medicamento contiene tanto un estrógeno como un progestágeno, las precauciones relativas a su empleo son similares a las de los anticonceptivos orales combinados.

- Presencia o riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):
 - Tromboembolismo venoso: TEV actual (con anticoagulantes) o antecedentes del mismo (p. ej., trombosis venosa profunda (TVP) o embolia pulmonar (EP)
 - Predisposición hereditaria o adquirida conocida al TEV con resistencia a la PCA (incluyendo el factor V Leiden), deficiencia de antitrombina III, deficiencia de proteína C, deficiencia de proteína S.
 - Cirugía mayor con inmovilización prolongada
 - Riesgo elevado de TEV debido a la presencia de varios factores de riesgo.

REACCIONES ADVERSAS

- Trastornos vasculares: Tromboembolismo Venoso (TEV). Frecuencia: raro

Otros eventos son:

Tromboembolismo arterial, hemorragia cerebral, trombosis cerebral, edema, hipertensión, infarto del miocardio, depresión, mareos, cefalea, migraña, nerviosismo, síndrome premenstrual, acné, eritema multiforme, hirsutismo, melasma, rash, amenorrea, secreción o sensibilidad en las mamas, intolerancia a los carbohidratos, disminución de la lactancia (postparto), disminución de la tolerancia a la glucosa, cambios en la libido, cambios en el flujo menstrual, infertilidad temporal (al discontinuar el uso), aumento de los triglicéridos, dolor abdominal, cambios en el apetito, colestasis, colitis, enfermedad de la vesícula biliar, ictericia, náuseas, vómito, pérdida o ganancia de peso, candidiasis vaginal, vaginitis, disminución de los niveles de antitrombina III y folato, síndrome urémico hemolítico, porfiria, incremento de protrombina y los factores VII, VIII, IX y X, tumor hepático benigno, ictericia colestásica, adenoma hepático, tromboflebitis, cataratas, cambios en la curvatura corneal, intolerancia a los lentes de contacto, neuritis óptica, trombosis retinal, disfunción renal, tromboembolismo pulmonar.

INTERACCIONES

- Debido a que la drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide, podría exacerbar los efectos de los fármacos que pueden aumentar el potasio sérico, tales como los inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II, antagonistas de la aldosterona, diuréticos ahorradores de potasio, o AINEs. La drospirenona también puede reducir la presión arterial, de manera que el tratamiento antihipertensivo pueden necesitar un reajuste.
- El acetaminofen y el ácido ascórbico pueden incrementar los niveles del componente estrogénico.
- Atorvastatina e indinavir incrementan los niveles plasmáticos de los anticonceptivos hormonales combinados.
- Los anticonceptivos hormonales combinados aumentan los niveles plasmáticos de alprazolam, clordiazepóxido, ciclosporina, diazepam, prednisolona, selegilina, teofilina, antidepresivos tricíclicos.
- Los anticonceptivos hormonales combinados pueden aumentar o disminuir los efectos de los derivados coumarínicos.
- Los anticonceptivos hormonales combinados pueden disminuir los niveles plasmáticos de acetaminofén, clofibrato, lorazepam, morfina, oxazepam, ácido salicílico, temazepam.
- El efecto anticonceptivo puede ser disminuido por aminoglutetimida, amprenavir, anticonvulsivos, griseofulvina, lopinavir, nelfinavir, nevirapina, penicilinas (efecto no consistente), rifampicina, ritonavir, tetraciclinas (efecto no consistente).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La drospirenona tiene actividad antimineralocorticoide y por lo tanto no debe utilizarse en pacientes con riesgo de hiperpotasemia, tales como aquellos con insuficiencia renal o hepática o insuficiencia suprarrenal. Efectos sobre el sistema cardiovascular: Al igual que con los anticonceptivos orales combinados que contienen progestágenos, existen reportes de acontecimientos trombóticos e isquémicos en pacientes que tomaban un preparado de etinilestradiol y drospirenona. Existe un riesgo de tromboembolismo venoso asociado con los anticonceptivos hormonales que contienen drospirenona.

Se debe indicar al médico que está en periodo de lactancia, si fuma, si se va a someter a algún proceso quirúrgico, otros medicamentos toma actualmente, si ha tenido reacciones alérgicas a los componentes de la formulación y ataques de migraña. Se recomienda antes de iniciar una terapia con cualquier anticonceptivo oral, la paciente debe realizarse un examen médico, con la historia clínica personal y familiar y exploración física completa.

- Riesgo de tromboembolismo venoso (TEV):
 - En caso de sospecha o combinación de TEV se debe suspender el uso de anticonceptivos hormonales combinados (AHC).
 - El uso de cualquier AHC aumenta el riesgo de TEV, comparado con la no utilización. La decisión de utilizar un AHC que contiene Drospirenona se debe tomar solamente después de comentarlo con la mujer para garantizar que comprende el riesgo de TEV con este AHC, como afectan sus actuales factores de riesgo a este riesgo y que su riesgo de TEV es mayor durante el primer año de uso. También existen ciertas evidencias de que el riesgo aumenta cuando se reinicia el AHC después de una interrupción de uso de 4 semanas o más.
 - Entre las mujeres que no utilizan un AHC y que no están embarazadas, aproximadamente dos de cada 10.000 presentarán un TEV en el plazo de un año. No obstante, el riesgo puede ser mucho mayor que en cada mujer en particular, en función de sus factores de riesgo subyacentes.
 - Se estima que de cada 10.000 mujeres que utilizar un AHC que tiene Drospirenona, unas seis mujeres presentarán TEV en un año.
 - Estas incidencias se estimaron a partir de la totalidad de los datos de estudios epidemiológicos, utilizando riesgos relativos para los diferentes medicamentos comparados con los AHCs que contienen Drospirenona.

- En ambos casos, el número de TEVs por año es inferior al número esperado en mujeres durante el embarazo o en el período de post parto.
- El TEV puede ser mortal en el 1-2 por ciento de los casos.
- Factores de riesgo de TEV:
 - El riesgo de complicaciones tromboembólicas venosas en usuarias de AHC puede aumentar sustancialmente en una mujer con factores de riesgo adicionales, en particular si existen varios factores de riesgo, tales como obesidad (índice de masa corporal –IMC– superiores a 30 kg/m²), Inmovilización prolongada, cualquier intervención quirúrgica en las piernas o en la pelvis, neurocirugía o traumatismos importante (La inmovilización temporal incluyendo los viajes en avión de más de cuatro horas, también puede ser un factor de riesgo de TEV, en Especial en mujeres con otros factores de riesgo), antecedentes positivos (algún caso de tromboembolismo venoso en un hermano o en un progenitor, especialmente a una edad relativamente temprana, p. ej. Antes de los 50 años), Otras enfermedades asociadas al TEV (Cáncer, Lupus eritematoso sistémico, síndrome urémico hemolítico, enfermedad intestinal inflamatoria crónica (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) y anemia de células falciformes), aumento de la edad en especial por encima de los 35 años.
 - Está contraindicado el uso de AHC si una mujer tiene varios factores de riesgo que la ponen en una situación de alto riesgo de trombosis venosa. Si una mujer tiene más de un factor de riesgo, es posible que el aumento del riesgo sea mayor que la suma de los factores individuales; en este caso se debe tener en cuenta su riesgo total de TEV. Si se considera que la relación beneficio/riesgo es negativa, no se debe prescribir un AHC.
- Síntomas de TEV (trombosis venosa profunda y embolia pulmonar).
 - En el caso de que se produzcan síntomas, se debe aconsejar a la mujer que busque atención médica urgente y que informe a un profesional sanitario de que está tomando un AHC.
- Los síntomas de trombosis venosa profunda (TVP) pueden incluir:
 - Hinchazón unilateral de la pierna y/o pie a lo largo de una pena de la pierna.
 - Dolor o sensibilidad en la pierna, que talvez sea abierta sólo al ponerse de pie o caminar.
 - Aumento de la temperatura en la pierna afectada; enrojecimiento o de coloración de la piel de la pierna.
- Los síntomas de embolia pulmonar (EP) pueden incluir:
 - Aparición repentina de falta de aliento o respiración rápida injustificadas.
 - Todos repentina que puede estar asociada a hemoptisis.
 - Dolor torácico agudo.
 - Aturdimiento intenso o mareo.
 - Latidos cardiacos acelerados o irregulares.

SOBREDOSIS E INTOXICACIONES

En caso de intoxicación llamar inmediatamente al centro de salud más cercano.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Este fármaco no se debe tomar durante el embarazo. Si queda embarazada durante el uso del mismo, debe dejar de tomarlo inmediatamente. Durante la lactancia cantidades muy pequeñas de los principios activos pasan a la leche, por lo cual los anticonceptivos hormonales no deben utilizarse durante el periodo de lactancia.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 30°C, protegido de la luz y fuera del alcance de los niños.

PRESENTACION

ESTUCHE CON 21 TABLETAS RECUBIERTAS.

FECHA DE REVISIÓN: 05/04/2016

REFERENCIAS

1. DRUGDEX® Drug Point intranet data base. Thomson Reuters Micromedex Healthcare series. <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>. Accesado el 29 de enero de 2012.
2. ALTMEDEX® Drug Point intranet data base. Thomson Reuters Micromedex Healthcare series. <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>. Accesado el 29 enero 2012.
3. Benefits of combined hormonal contraceptives (CHCs) continue to outweigh risks. European Medicines Agency. 16 Jan 2014. EMA/35464/2014

CONFIDENCIAL